

22-1-35

Russian/Translation

Union of Soviet Socialist Republics
State Committee on Inventions and Discoveries,
Soviet of Ministers of the USSR

Patent SU 1567568 A1

International class: C 07 C 45/63, 49/16

Application number: 4407603/31-04

Date of application: 8 April 1988

Date published: 30 May 1990, Bulletin No. 20

Applicant:

T.G. Shevchenko National University, Kiev, Ukr.SSR

Inventors: V.P. Kutrov and A.N. Koskyuk

Reference: Arkiv for Kemi, Vol. 21, No. 46, p. 502-512, 1963

Title:

METHOD FOR SYNTHESIZING 1,3-DIBROMOACETONE

ABSTRACT

The invention concerns halogen-substituted ketones, especially the synthesis of 1,3-dibromoacetone which is utilized in the synthesis of analgesic agents/anti-inflammatory preparations. The goal of the invention is to improve the yield of target product and to simplify the process. The synthesis is conducted by promotion of acetone with bromine in ethyl acetate at 30-45°C at a molar ratio of bromine and acetone of 2:1. The target product is isolated by treatment of the reaction mixture with a saturated solution of sodium bisulfite and subsequent decomposition of the bisulfite derivative obtained.

Yield up to 60.2% (as opposed to 45% according to the known method)

Description

The invention pertains to halogen-substituted ketones, especially to an improved method for synthesizing 1,3-dibromoacetone which is used in the synthesis of analgesic and anti-inflammatory preparations.

The goal of the invention is to improve the yield of target product and to simplify the process.

The process is illustrated as follows by the following examples.

Example 1. A 250 ml reactor equipped with a mechanical agitator, a dropper funnel and a reflux condenser is charged with 28 g (0.5 mole) of acetone and 150 ml of ethyl acetate. At 35°C 160 g (1 mole) of bromine is rapidly added in drops, which requires 15 minutes (according to the PMR spectral data, the raw mixture contains 75% of the target product, 10% monobromoacetone, 5% 1,1-dibromoacetone and 10% other bromine derivatives of acetone, basically 1,1,3-tribromoacetone). The excess of hydrogen bromide is removed by bubbling a stream of air through the reaction mixture for 30 minutes, and the ethyl acetate solution is shaken at room temperature for 20 minutes with 240 g of saturated solution of sodium bisulfite. The precipitate is filtered off, transferred to a glass and decomposed by reaction with a 40% solution of sulfuric acid at 45°C for 20 min. The formed 1,3-dibromoacetone crystallizes upon cooling. The crystals are filtered off and crystallized out of petroleum ether. Yield 65 g (60.2%). Melting point 28°C (literature 28-28.5°C). PMR spectrum: 4.32 m.p., singlet (CDCl_3 , TMS internal standard, δ scale).

At the temperature of 30-45°C no significant variations occur in the yield of target product.

Example 2. The reaction is conducted as in example 1 with the exception of the fact that as the solvent instead of ethyl acetate carbon tetrachloride is used. In addition, in order to conduct the reaction a higher temperature is required (60°C) as well as a longer time (45 minutes). According to the PMR spectral data the crude mixture contains a total of 40% of the target product in the crude mixture, and therefore further isolation of 1,3-dibromoacetone from the crude mixture is inadvisable.

Example 3. The reaction is conducted as in example 1 except that as the solvent instead of ethyl acetate methanol is used. However under these conditions instead of 1,2-dibromoacetone one obtains 1,3-dibromo-2,2-dimethoxypropane.

As examples 1-3 show, the conforming to the proposed conditions permits the yield to be increased from 45% by the known method to 60.2% with simultaneous simplification of the stage of isolation as the result of the exclusion of the two vacuum distillations and a reduction of the isolation time. Raising the temperature of the process and replacing the ethyl acetate with another solvent does not permit an increase in the yield of target product to be achieved.

Therefore, the present method permits the yield of 1,3-dibromoacetone to be increased and the process to be simplified at the stage of isolation.

Claim

Method for synthesis of 1,3-dibromoacetone by bromination of acetone with bromine in a solvent at a molar ratio of bromine-acetone equal to 2:1 with subsequent isolation of the target product, characterized by the fact that for the purpose of increasing the yield of target product and simplifying the process, ethyl acetate is used as the solvent, the process is conducted at 30-45°C, the product is isolated by

treatment of the reaction mixture with saturated sodium bisulfite solution and with subsequent decomposition of the bisulfite derivative obtained.



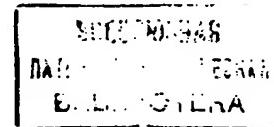
СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГНТ СССР

19 SU (II) 1567568 A1

(51) 5 С 07 С 45/63, 49/16

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ



- (21) 4407603/31-04
 (22) 08.04.88
 (46) 30.05.90. Бюл. № 20
 (71) Киевский государственный университет им. Т.Г.Шевченко
 (72) Г.П.Кутров и А.Н.Костюк
 (53) 547.284.3.07(088.8)
 (56) Arkiv for Kemi. В. 21, № 46,
 в. 503-512, 1963.
 (54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ 1,3-ДИБРОМАЦЕТОНА
 (57) Изобретение относится к галогензамещенным кетонам, в частности к получению 1,3-дибромацетона, который

используется при синтезе анальгетических и противовоспалительных препаратов. Цель изобретения - повышение выхода целевого продукта и упрощение процесса. Получение ведут промыванием ацетона бромом в этилацетате при 30-45°C и молярном соотношении брома и ацетона 2:1. Целевой продукт выделяют обработкой реакционной смеси насыщенным раствором бисульфита натрия и последующим разложением полученного бисульфитного производного. Выход до 60,2% (против 45% по известному способу).

Изобретение относится к галогензамещенным кетонам, в частности к усовершенствованному способу получения 1,3-дибромацетона, который находит применение при синтезе анальгетических и противовоспалительных препаратов.

Цель изобретения - повышение выхода целевого продукта и упрощение процесса.

Способ иллюстрируется следующими примерами.

Пример 1. В реактор на 250 мл, снабженный механической мешалкой, капельной воронкой и обратным холодильником помещают 28 г (0,5 моль) ацетона и 150 мл этилацетата. При 35°C быстро прикалывают 160 г (1 моль) брома, на что требуется 15 мин (по данным спектра ПМР сырья смесь содержит 75% целевого продукта, 10% монобромацетона, 5%

1,1-дибромацетона и 10% других бромпроизводных ацетона, в основном 1,1,3-трибромацетон). Избыток бромистого водорода удаляют барботированием тока воздуха через реакционную смесь в течение 30 мин, и этилацетатный раствор встраивают при комнатной температуре в течение 20 мин с 240 г насыщенного раствора бисульфита натрия. Выпавший осадок отфильтровывают, переносят в стакан и разлагают взаимодействием с 40%-ным раствором серной кислоты при 45°C в течение 20 мин. Образовавшийся 1,3-дибромацетон закристаллизовывается при охлаждении. Кристаллы отфильтровывают и кристаллизуют из петролейного эфира. Выход 65 г (60,2%). Т.пл. 28°C (лит. 28-28,5°C). Спектр ПМР: 4,32 м.д., синглет (CDCl_3 , ТМС - внутренний эталон, δ -шкала).

SU
1567568
A1

При температуре 30–45°C существенных изменений в выходе целевого продукта не происходит.

Пример 2. Реакцию проводят аналогично примеру 1 за исключением того, что в качестве растворителя вместо этилацетата берут четыреххлористый углерод. Кроме того, для прохождения реакции требуется более высокая 10 температура (60°C) и большее время (45 мин). По данным спектра ПМР сырья смесь содержит всего 40% целевого продукта в сырой смеси, поэтому дальнейшее выделение 1,3-дibромацетона из сырой смеси нецелесообразно.

Пример 3. Реакцию проводят аналогично примеру 1 за исключением того, что в качестве растворителя вместо этилацетата используют метанол. Однако в этих условиях вместо 1,3-дibромацетона получают 1,3-дibром-2,2-диметоксипропан.

Как следует из примеров 1–3, соблюдение предлагаемых условий позволяет повысить выход с 45% по известному до 60,2% с одновременным упрощением стадии выделения за счет исключения

двух вакуумных разгонок и сокращения времени выделения. Повышение температуры процесса и замена этилацетата на другой растворитель не позволяет достигнуть повышения выхода целевого продукта.

Таким образом, данный способ позволяет повысить выход 1,3-дibромацетона и упростить процесс на стадии выделения.

Ф о р м у л а и з о б р е т е н и я

Способ получения 1,3-дibромацетона бромированием ацетона бромом в растворителе при молярном соотношении бром – ацетон, равном 2:1, с последующим выделением целевого продукта, отличающийся тем, что, с целью повышения выхода целевого продукта и упрощения процесса, в качестве растворителя используют этилацетат, процесс проводят при 30–45°C, выделяют продукт обработкой реакционной смеси насыщенным раствором бисульфита натрия и последующим разложением полученного бисульфитного производного.

Редактор М.Недолуженко

Составитель В.Одинцова

Техред Л.Олийник

Корректор Т.Малец

Заказ 1299

Тираж 338

Подписьное

ВНИИПИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-издательский комбинат "Патент", г.Ужгород, ул. Гагарина, 101